

До Председателя на Научното жури
Проф. д-р Стоян Ханджиев, дм,
определено със Заповед № 11-07-31#5/12.09.2025
на Управителя на Университетска болница
Аджибадем «СитиКлиник»
Г-н Андрей Марков и
Г-н Мехмет Оркун Саръбъйък - Прокурор

СТ А Н О В И Щ Е

от проф. д-р Елена Николова Пиперкова, дм, дмн
Началник Клиника по Нуклеарна медицина
Университетска Специализирана Болница за Активно Лечение по Онкология
„Проф. Иван Черноземски“ - София

на дисертационния труд, за придобиване на образователно-научна степен
„Доктор “
в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,
професионално направление 7.1. Медицина,
Научна специалност „Нуклеарна медицина“.

Д-р Габриела Христова Матева

На тема:

Ролята на позитрон-емисионната компютърна томография (18F- FDG ПЕТ/КТ) при пациенти с колоректален карцином.

Уважаеми членове на научното жури, със Заповед на № 11-07-31#5/12.09.2025
и като член на НЖ, съм определена да участвам със становище по защитата на
дисертационния труд на д-р Д-р Габриела Христова Матева.

1. Значимост на проблема и формулиране на целта и задачите:

Коло-ректалният карцином (КРК), статистически показва висок ръст на заболяемост в последната декада в световен мащаб, включително и в нашата старна, като се нарежда на трето място от злокачествените заболявания. Ранното диагностициране, точното стадиране и рестадиране на клинично неприявени метастази в регионални и далечни ЛВ или във визцерални органи, с най-голяма честота в черния дроб, планирането и проследяването на ефекта от комплексното лечение, както и установяване на

Литературният обзор на дисертационния труд е 29 страници, със задълбочен анализ на актуалното приложение ПЕТ/КТ и доказва, че все още липсват обобщени и стандартизирани данни за приложението на метода при КРК, не е изграден алгоритъм на диагностичните методи, липсва персонализиран подход в подреждането по целесъобразност на диагностичните методи в различните етапи на проследяване на заболяването и отчитане на ефекта от лечението. Изводите от литературния обзор са конкретни и обосновават целта и задачите на научната разработка.

4. Методично ниво и дизайн на научните изследвания:

В научното изследване са включени 110 пациента с хистологично верифициран колоректален карцином, изследвани в клиниката по Нуклеарна медицина на Аджибадем Сити Клиник Младост за периода 2017-2024 година. Проучването обхваща пациенти, които много точно са разпределени в отделни групи по изработени строги критерии, свързани с поставените задачи и позволяват да се направят съответните изводи.

За изпълнението на първата от поставените задачи са анализирани общо 50 пациенти, преминали последователно ПЕТ/КТ изследване с 18F-FDG в период, избран на случаен принцип, като освен ПЕТ/КТ изследването в зададения времеви интервал, което се явява включващ критерий, допълнително бяха разгледани и обработени всички налични образни изследвания на пациентите в групата – общо 277, от които 109 ПЕТ/КТ (39%), 144 КТ (52%) и 24 МРТ (9%), както и резултатите от изследвани туморни маркери.

За изпълнението на втората от поставените задачи са изследвани 26 пациенти, с общо 42 метастатични чернодробни лезии от колоректален карцином. При всички пациенти е проведен 18F-FDG ПЕТ/КТ до два месеца преди провеждане на радиохирургия за чернодробните метастатични лезии, както и рестадиращ 18F-FDG ПЕТ/КТ, три до шест месеца след процедурата, като са анализирани общо 52 ПЕТ/КТ изследвания, сравнявайки метастатичните лезии преди и след SBRT, оценявайки ефекта от терапията и търсейки взаимовръзки между него и различни метаболитни параметри.

За изпълнението на третата поставена задача е проведен 18F-FDG-ПЕТ/КТ при 23 пациенти, с оценка на общо 28 чернодробни лезии, третирани с радиочестотна аблация (РФА). В групата по задача 3 са включени и 16 пациенти с чернодробни метастази от други първични тумори (2-ма - с първичен хепатоцелуларен карцином, 1 - с карцином на папила Фатери, 3-ма с карцином на панкреаса, 6 с карцином на млечната жлеза, 2-ма с карцином на стомаха, 1 с карцином на епифаринкса, 1 с карцином на субмандибуларна слюнчена жлеза), в рамките на проучване за доказване на концепцията. При всички е

извършена контраст-усилена ехография (CEUS) преди и след, а при 11 пациента и по време на самата РФА. Оценена и сравнена е чувствителността на PET/КТ и CEUS за оценка на ефект от РФА на чернодробни лезии.

За изпълнението на четвъртата поставена задача са изследвани 18 пациента с метастатичен КРК. При всички пациенти е проведен 18F-FDG PET/КТ и са изследвани метаболитни параметри (SUV_{max}, SUV_{mean}, MTV, TLG и сума от диаметрите) за всички метаболитно активни малигнени лезии, като получените стойности са корелирани със стойностите на туморните маркери CEA и CA 19-9, които са измерени в рамките на един месец преди или след PET/КТ изследването. Без провеждане на системна или локална терапия във времевите интервали между измерването и сравняването на метаболитните показатели и серумните нива на туморните маркери.

Резултатите са обработени с подходящи статистически методи. Избраните от автора методи на изследване и клиничният материал позволяват постигане на поставената цел, а поставените задачи са получени адекватен отговор.

5. Съответствие между целта, резултатите и изводите:

Между поставената цел, получените резултати, обсъждането и направените изводи съществуват логично съответствие. Собствените резултати и обсъждане са изложени на 67 страници и са богато илюстрирани. Групите пациенти следват хода на поставените задачи, ясно и подробно представени. Изсочени са значението, предимствата и възможните диагностични предски на метода 18F-FDG-PET/КТ, включващи различни вариации на физиологична и артефактна активност. Изсочени са ФН и ФП находки. Представените данни от приложеният диагностичен алгоритъм за стадиране на КРК, показват задълбочен анализ на дисертант в отделните групи болни, спрямо статия и стойностите на туморните маркери, по отношение на възможните диагностични ограничения и предски и това осигурява висока достоверност на направените изводи.

Проучено е приложението на 18F-FDG PET/КТ при достатъчно голяма кохорта от пациенти с КРК. Определени са прогностичните фактори за позитивност на 18F-FDG PET резултатите, и предимствата на метода спрямо КТ. Проучено е приложението на 18F-FDG PET/КТ при пациенти с биохимична прогресия след радикална оперативна терапия в широк диапазон на стойности на туморния. Анализът на получените резултати при пациенти с чернодробни метастази показва PET/КТ чувствителност 80%, специфичност 100%, PPV 100%, NPV 30%, която е със значимо по-висока диагностична

9. Лични впечатления от кандидата:

Д-р Габриела Христова Матева е вече утвърден специалист по Нуклеарна медицина. Имам преки впечатления от практическата и теоритична подготовка по Нуклеарна медицина. Тя е отговорна, задълбочена в работата си, в клиничните и научни проучвания. Проявява интерес не само към ежедневната си работа, но и към новостите в нашата област, с желание за бързо прилагане на иновативна диагностика в полза на пациентите. Отнася се с уважение към ръководители, колеги и пациенти, коректна, етична, притежава качества за работа в екип и осъвършенстване.

10. Заключение:

На основание на посочените научни достойнства на дисертационния труд на Д-р Габриела Христова Матева, актуалност на проблема и значимост на получените резултати, точните изводи и полезни приноси на дисертанта, напълно убедено гласувам с „ДА“ и препоръчвам на членовете на уважаемото Научно жури, да дадат положителна оценка и да присъди образователно-научната степен „ДОКТОР“ на Д-р Габриела Христова Матева за дисертационния ѝ труд **„Ролята на позитронно-емисионната компютърна томография (18F- FDG ПЕТ/КТ) при пациенти с колоректален карцином“**.



8.10.2024

София

Проф. д-р Елена Пиперкова, дмн.

стойност от КТ, която показва малко по-висока чувствителност с чувствителност 84%, но чувствително по-ниски специфичност 33%, PPV 89%, NPV 25%.

Дисертантката анализира резултатите от хибридното изследване на пациентите, освен с визуална (качествена), така и с полуколичествена оценка, чрез стандартизираната степен на натрупване на ¹⁸F-FDG в патологичните и терапевтично отстранените или третиранни лезии - SUV_{max}, степента и промяната при проследяване на болестните огнища след лечение на туморната гликолиза - TLG и метаболитния туморен обем – MTV. В дисертационния труд се потвърждава, че метаболитните промени изпреварват структурно-анатомични, размерно-плътностни промени, както в оценката на ефекта от лечение на КРК, така и ранното откриване на биохимични рецидиви.

6. Анализ на изводите и приносите:

Дисертационният труд завършва с 14 извода и 8 приноса, които са формулирани подробно и ясно. Приносите са с висока значимост, поради факта, че това е първото задълбочено проучване в нашата страна на диагностичните приноси на ¹⁸F-FDG PET/CT при КРК в такъв широк и задълбочен мащаб. За първи път в България, са направени препоръки за практическото приложение на този високо технологичен хибриден образен метод, след проучване на достатъчно голям брой пациенти с КРК, включително с биохимична потвърдясва след радикално оперативно или комплексно лечение.

7. Характер на критичните бележки и препоръки:

Нямам критични бележки, които да поставят под съмнение методите, доказателствения материал, обсъждането на получените резултати и направените изводи. Изводите могат да бъдат обединени и с намален брой, но така представени са високо информативни и дават тежест на всеки получен резултат.

8. Публикации и научни прови:

Резултатите от научните изследвания на дисертанта по темата на дисертационния труд са публикувани в 2 престижни, научни списания, съответно: в „Mol Imaging Radionucl Therapy” и в „Рентгенология и радиология”, както и 5 научни съобщения, 4 от които са публикувани в материалите на Eur JNM - 1917, 1919, 2020, 2024), както и в Clinica Chimica Acta - 2022, носещи импакт фактор.